Aus dem pathologischen Institut des Krankenhauses
München-Schwabing.
(Prof. Dr. Oberndorfer.)

Fibröse Oesophagusstenose infolge eines lymphogranulomatösen Mediastinaltumors.

■■■

INAUGURAL-DISSERTATION
zur
Erlangung der Doktorwürde
in der
gesamten Medizin
verfasst und der
hohen medizinischen Fakultät
der
Kgl. bayer. Ludwigs-Maximilians-Universität zu München
vorgelegt von

Emil F. Tuchmann,
appr. Arzt.

ACAD.
LUGD.BAT.
BIBL.

■■■

München 1912
RUDOLPH MÜLLER & STEINICKE

Gedruckt mit Genehmigung der medizinischen Fakultät der Universität München.

Referent: Herr Professor Dr. Borst.

Meinem lieben Onkel Alfred S. Sichel
gewidmet.

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41545821_0169

Die Erkrankungen des lymphatischen Apparates stehen in unserer Zeit wieder im Mittelpunkte der Diskussion; es scheinen sich jetzt allmählich aus dem großen Gebiete, das bald unter dem Begriffe der Pseudoleukaemie, bald unter Bezeichnungen wie Lymphosarcomatose, malignes Lymphom oder Hodgkin'sche Krankheit zusammengefaßt wird — schon Virchow spricht von einem „großen Mischmasch" und Weishaupt (34) zählt in einer 1891 erschienenen Arbeit nicht weniger als 13 Synonyma auf — einige klare Begriffe herauszukristallisieren. Im Folgenden werden wir der jetzt am meisten gebräuchlichen und wohl auch charakteristischsten Bezeichnung „Lymphomatosis granulomatosa" folgen.

Der hier mitgeteilte Fall glaubt deshalb auf einiges Interesse rechnen zu dürfen, weil die klinisch ausgeprägten Erscheinungen der Oesophagusstenose ein Bild boten, das dem Symptomenkomplex bei anderen Erkrankungen, insbesondere dem bei beginnenden Magencarcinom, durchaus entsprach. In der Literatur konnte ich keinen Fall finden, bei dem durch einen lymphogranulomatösen Mediastinaltumor eine so hochgradige und dauernde Oesophagusstenose bewirkt wurde, daß dadurch der Exitus letalis eintrat.

Die folgenden Angaben der Krankengeschichte verdanke ich der Freundlichkeit des Herrn Hofrat Dr. Bredauer.

Patientin, Frau K. N., Anfang der 60iger stehend, befindet sich seit etwa $1^1/_2$ Jahren in ärztlicher Behandlung. In der Familie keinerlei Krankheiten, die Eltern und Geschwister der Patientin waren immer gesund, ebenso mehrere erwachsene Kinder. Insbesondere waren für ein Vorkommen von Tuberkulose oder malignen Tumoren in der Familie keinerlei Anhaltspunkte aufzufinden.

Patientin war immer kräftig und gesund, hat noch nie an einer ernstlichen Erkrankung gelitten. Lues wurde entschieden negiert. Vor einiger Zeit begann nun Patientin an Verdauungsstörungen und Schmerzen in der Magengegend zu leiden. Sie fühlte einen leichten Druck, etwa in der Gegend des Processus xiphoideus, besonders beim Schlucken, aber auch zwischen den Mahlzeiten, besonders nachts. Dieser Schmerz wurde immer heftiger und begann auch Ausstrahlungserscheinungen zu verursachen, ungefähr in der Höhe der fünften Rippe. Die Schluck-

beschwerden wurden allmählich stärker; zuerst konnten gröbere Nahrungsmassen, bald auch breiige Speisen nicht mehr passieren, auch wurde das Genossene häufig regurgitiert. Sehr frühzeitig schon trat eine hochgradige Abmagerung und Kachexie auf, der die Patientin nach etwa zweijährigem Leiden erlag.

Die objektive Untersuchung war dadurch erschwert, daß Patientin aus Aengstlichkeit verschiedene Untersuchungsmethoden nicht zur Anwendung kommen ließ. In der Gegend des Processus xiphoideus, wohin die stärksten Schmerzen lokalisiert wurden, war keine Dämpfung nachzuweisen, ebensowenig Druckempfindlichkeit. In der Halsgegend saßen mehrere harte geschwellte Drüsen. Gelegentlich konnten beim Trinken von Flüssigkeiten Gurgelgeräusche gehört werden. Das Erbrochene war schwach sauer, mit Schleim vermengt, ohne blutige Beimengungen. Herz und Lungen boten keinen pathologischen Befund. Im Urin fand sich weder Eiweiß noch Zucker. Röntgenuntersuchung wurde auf Wunsch der Patientin nicht vorgenommen. Im letzten Vierteljahr vor dem Exitus stand Patientin nicht in Behandlung von Herrn Hofrat Dr. Bredauer, sodaß über diese Zeit keine Daten zu ermitteln waren.

Die Schlingbeschwerden, das Regurgitieren der Speisen, der in der Gegend des Processus xiphoideus lokalisierte Schmerz wiesen auf den Symptomenkomplex der Oesophagusstenose hin. Für eine Kompression von außen waren keine Anhaltspunkte zu finden; die Patientin litt weder an einer Struma, noch an einem Aortenaneurysma; es sprachen auch keine Gründe für eine Obturationsstenose oder eine Striktur. Es lag daher nahe, besonders mit Rücksicht auf das Alter der Patientin, die Wahrscheinlichkeitsdiagnose eines Carcinoms in der Gegend der Cardia zu stellen. Sind doch nach Rosenheim (23) etwa 80 Prozent aller Oesophagusstenosen in vorgerücktem Lebensalter auf Carcinom zu beziehen. Dazu kamen dann noch die klassischen Symptome des Cardiacarcinoms, vor allem die heftigen ausstrahlenden Schmerzen, die besonders nachts spontan auftraten; die rasche Abmagerung und Kachexie der Patientin schon zu einer Zeit, wo man der Inanition den rapiden Kräfteverfall noch nicht völlig zur Last legen konnte, wiesen entschieden auf eine maligne Neubildung hin.

Am 4. Juni 1912 wurde von Herrn Professor Dr. Oberndorfer die Sektion vorgenommen, deren Protokoll wir hier folgen lassen:

Hochgradig abgemagerte weibliche Leiche mit allen Erscheinungen des eingetretenen Todes. Totenstarre vorhanden; das Unterhautfettgewebe ist sehr gering entwickelt, Muskulatur ebenfalls stark geschwunden.

I. Bauchorgane: Es zeigt sich, daß die Darmschlingen miteinander verklebt sind, ebenso zeigen Verklebungen das große

Netz mit der Vorderfläche der Leber, die Leber mit dem queren Dickdarm, der Magen mit der vorderen Bauchwand; die Verklebungen sind durchwegs zu lösen.

Die Milz ist vergrößert, weich, blutreich. Ihr Markgewebe quillt als rötliche Masse vor.

Die Leber zeigt die Zeichen von Blutstauung, sonst sind keine Veränderungen in ihr vorhanden.

Die Gallenblase enthält dünne, braune Galle.

Der Magen ist ohne jede Veränderung. Magen-Ein- und Ausgang sind nicht verengert. Auch fehlen Geschwürs- und Narbenbildungen.

Der ganze Darm ist sehr brüchig.

Die Bauchspeicheldrüse ist von normaler Beschaffenheit.

Die Nebennieren sind klein und weich. Beide Nieren zeigen narbige Einziehungen ihrer Oberfläche und im ganzen leichte Schrumpfung ihres Gewebes. Der Mastdarm und die Harnblase sind ohne Befund.

Die Gebärmutter schließt zahlreiche bis kirschkerngroße, weiße, derbe Geschwulstmassen ein. Die Eierstöcke sind narbig verändert. Die Eierstöcke und ihre Umgebung sind mit dem benachbarten Bindegewebe verwachsen. Auf der rechten Seite besteht eine Schenkelbruchsackausstülpung, der Bruchsackhals ist sehr eng, für einen kleinen Finger durchgängig. Bruchsack vollständig leer.

II. Brust- und Halsorgane: Beide Lungen sind leicht bindegewebig mit der Brustwand verwachsen. In beiden Lungenunterlappen vermehrter Blut- und Saftgehalt auf Kosten des Luftgehaltes, zum Teil auch kleine entzündliche Bezirke. Im linken Lungenunterlappen findet sich ein kirschkerngroßer Kalkherd nahe der Lungenoberfläche. Sonst ist das Lungengewebe sehr substanzarm und fällt beim Einschneiden zusammen.

Der Herzbeutel ist stark vergrößert. Es zeigt sich, daß die Herzbeutelblätter fest miteinander verwachsen sind und beträchtliche weißliche Verdickungen aufweisen. An der Umschlagstelle der Herzbeutelblätter bei den großen Herzgefäßen zeigt sich eine Gruppe bis stecknadelkopfgroßer, gelblicher Knötchen.

Das Herz ist erweitert, sehr schlaff, seine Muskulatur sehr brüchig; der Klappenapparat ist ziemlich intakt. Die Herzkranzgefäße zeigen leichte Verdickung ihrer Innenwand im Anfangsteil.

Die Hauptschlagader ist in ihrem Anfangsteil erweitert und zeigt narbige Vertiefungen neben plattenartigen, weißlichen Erhabenheiten der Innenfläche. Diese Veränderungen treten auch am Bogen der Hauptschlagader deutlich hervor.

An Stelle der inneren Brustdrüse (Bris) zeigt sich eine über fünfmarkstückgroße und $1^1/_2$ cm dicke geschwulstartige Masse, die fest mit der Umgebung verwachsen ist, den großen Ge-

fäßen fest aufliegt und dadurch eine Raumbeengung im oberen Teil der Brusthöhle hervorruft. Diese geschwulstähnliche Masse zeigt auf der Schnittfläche ausgedehnte, gelbliche, zerfallene Einlagerungen. Aehnliche Veränderungen finden sich in mehreren, bis Pflaumengröße geschwellten Lymphdrüsen der Halsgegend. Weiterhin zeigt sich, daß das ganze Gewebe des Brustmittelfelles schwielige Verdickung aufweist, die sich auch auf die Wand des unteren Teiles der Speiseröhre erstreckt, welche dadurch stark verdickt ist. Die Schleimhaut der ganzen Speiseröhre ist ohne Befund.

Der Zungengrund ist abgeflacht.

Die Schilddrüse ist knotig verändert.

In den Lymphdrüsen an der Teilungsstelle der Luftröhre sieht man kleine Kalkeinlagerungen.

Die Untersuchung mehrerer Gelenke zeigt Zerfallsprozesse im Gelenkknorpel; bindegewebige Wucherung der Gelenkkapsel. Blutungen in dem Gelenkknorpel.

Anatomische Diagnose:

Großknotige, verkäsende Tuberkulose der Lymphdrüsen des Brustmittelfelles und der seitlichen Halsgegend.

Chronische, schwielige Herzbeutelentzündung, ebenfalls auf tuberkulöser Basis mit Verwachsung beider Herzbeutelblätter und Uebergreifen der chronischen Entzündung auf den unteren Teil der Speiseröhre.

Alte Kalkherde in den Lymphdrüsen an der Teilungsstelle der Luftröhre. Alte, zu bindegewebigen Verwachsungen führende Bauchfellentzündung und Entzündung in der Umgebung der Gebärmutter.

Milzschwellung.

Narbenbildung in den Nieren.

Geringgradige, schwielige Erkrankung der Hauptschlagader.

Zahlreiche Muskelgeschwülste der Gebärmutter.

Schenkelbruchanlage rechts.

Degenerierende Entzündung in zahlreichen Gelenken.

Die mit dem Blute angestellte Wassermannsche Reaktion ergab ein völlig negatives Resultat.

Es wurden nun mikroskopische Schnitte durch den Oesophagus in mehreren Höhen und durch verschiedene Mediastinal- und Cervixdrüsen, sowie durch den mit dem unteren Teil der Oesophaguswandung verbackenen Mediastinaltumor angefertigt; Färbung mit Haemalaun-Eosin, ferner nach der Van Gieson-Methode.

Schnitte des Oesophagus zeigen an der Schleimhaut papilläre Wucherungen. In der Submukosa findet sich eine kleinzellige Infiltration. Peripher von den Muskelschichten sieht man ein lockeres, welliges Bindegewebe mit zahlreichen jungen Zellen und vielen Gefäßen. Dieses Bindegewebe ist auch zwischen die

Muskeln hineingewuchert und hat die Muskelinterstitien teilweise stark verbreitert. Im Bindegewebe und in den erweiterten Muskelinterstitien spindelförmige Zellen, Plasmazellen, Lymphocyten und zahlreiche eosinophile Leukocyten. Die Bindegewebsanlage entspricht an Dicke etwa der Hälfte der Muskelschicht und nimmt nach oben etwas an Mächtigkeit ab.

Die mikroskopischen Bilder von mehreren Mediastinal- und Cervikaldrüsen zeigen, im wesentlichen übereinstimmend, an zahlreichen Stellen eine Einlagerung von rundlichen kleinen Knötchen, die sich durch centrale Verkäsung und Vorhandensein von epitheloiden- und Riesenzellen als Tuberkel erweisen. Daneben eine starke Bindegewebsproliferation; es finden sich zahlreiche Leucocyten, Lymphocyten, Fibroblasten, Plasmazellen. Große Partien färben sich sehr schlecht, erweisen sich als kernlos, in krümeligem Zerfall begriffen.

Die mikroskopische Untersuchung der den unteren Teil der Oesophaguswand verdickenden tumorähnlichen Massen ergibt folgendes:

Die Hauptmasse wird gebildet von Bindegewebe. Dieses Bindegewebe zeigt in den einzelnen Teilen des Tumors ein äußerst verschiedenes Bild; es alternieren Partien von sehr zellreichem Aufbau mit feinen fibrillären Fasern mit solchen, die äußerst zellarm sind und von dicken, straffen, groben Bindegewebsbündeln vom Charakter des Narbengewebes eingenommen werden. An zahlreichen Stellen ist das Bindegewebe mehr oder weniger homogen, schlecht färbbar, kernlos oder in scholligem, bröckligem Zerfall begriffen. Stellenweise findet auch eine Ausstrahlung des Bindegewebes in das Fettgewebe statt. Vom Bindegewebe werden einzelne quer getroffene, quer gestreifte Muskelfasern umschlossen. In den Teilen, die lockerer gefügt sind, trifft man viele Gefäße, in den älteren Bindegewebe entsprechenden Partien wenig Gefäße mit meist stark verdickter Wand. Endothelwucherung ist nicht nachzuweisen. Einzelne quer getroffene, vom Bindegewebe fest umschnürte Nerven.

In den Maschen dieses Bindegewebes sind nun verschiedenartige Zellen eingelagert. Der Zahl nach ragen Zellen von lymphocytärem Charakter hervor, die teils diffus, teils in Herden und Strängen angeordnet sind; besonders um die großen Gefäße herum finden sich die Lymphocyten in großen Massen gelagert. Daneben zahlreiche polymorphkernige Leukocyten, viel Fibroblasten, dann Zellen mit langgestrecktem Kern, Zellen von spindelförmiger und solche von mehr eckiger, sternförmiger Form. Häufig Plasmazellen.

Keine großen, freien Zellen, keine Riesenzellen (ausgenommen die unten erwähnten), keine eosinophilen Leukocyten, keine Kernteilungsfiguren.

An einzelnen Stellen sind kleinere, dunklere Knötchen eingelagert, in der Mitte mit nekrotischen Massen, die sich durch ihren deutlichen Aufbau aus epitheloiden Zellen, Lymphocyten und Riesenzellen vom Langhans'schen Typus als Tuberkel charakterisieren; doch treten im ganzen Bilde diese Knötchen wenig hervor, vielmehr wird der Charakter des Ganzen von der starken Bindegewebsproliferation beherrscht.

Aus der Beschreibung des Tumors ergeben sich nun sofort Schwierigkeiten, wenn wir der Frage näher treten, wie die Geschwulst zu klassificieren ist. Zunächst steht das Vorhandensein von tuberkulösen Prozessen außer Frage. Es konnten zwar die spezifischen Bacillen nicht nachgewiesen werden, ein Punkt, auf den wir weiter unten noch ausführlicher zu sprechen kommen werden, doch geht das Vorhandensein von tuberkulösen Veränderungen sicher aus den in die Tumormasse eingesprengten Knötchen hervor, die in besonders ausgedehntem Maße in den Mediastinal- und Halsdrüsen zu finden sind.

Andererseits aber spricht doch manches gegen den rein tuberkulösen Charakter des Tumors. Das Vorkommen von solitären Mediastinaltumoren tuberkulöser Natur wird vielfach ganz geleugnet — so schreibt K. Ziegler (37) in seiner Monographie über die Hodgkin'sche Krankheit p. 189: „Nie findet man (bei Lymphdrüsentuberkulose) jene großen solitären Mediastinaltumoren" — gehört aber jedenfalls bei Erwachsenen zu den Seltenheiten.

Vor allem weicht aber das histologische Bild von dem einer tuberkulösen Lymphdrüsenerkrankung nicht unwesentlich ab. Das Wesen der Reaktion der Gewebe auf die tuberkulöse Infektion besteht in einer entzündlichen Exsudatbildung, einer Einwanderung von Lymphocyten und Leukocyten, daneben in einer Wucherung von Bindegewebszellen, von denen ein Teil sich in epitheloide Zellen umwandelt. Diese Bindegewebsbildung kann verschieden mächtig sein, sie kann beim fibrösen Typus des tuberkulösen Processes eine große Ausdehnung erreichen, nimmt aber kaum eine solche Ausdehnung an, daß sie, wie im vorliegenden Falle, starr mit dem Oesophagus verwächst und ihn allseitig komprimiert. Dann sind aber auch die Bindegewebszellen beim tuberkulösen Granulom insofern einheitlicher, als sie im ganzen und großen denselben Typus erkennen lassen, wie er eben dem Alter des Tuberkels entspricht, sehr im Gegensatz zu unserem Fall, in dem die große Mannigfaltigkeit der Zellen das eigentlich Charikteristische darstellt. Der Tuberkel, auf einer gewissen Höhe seiner Entwicklung angelangt, erfährt eine regressive Veränderung in dem Sinne, daß er eine gelblich-weiße Farbe annimmt und daß in seinem Innern nekrotische Processe auftreten. Diese nekrotischen Processe stehen aber in unserem Falle ganz im Hintergrund. Kurz, so sicher echt tuberkulöse Veränderungen in dem

Tumor nachzuweisen sind, so wenig halte ich es für angängig, ihn einfach als ein tuberkulöses Granulom zu bezeichnen.

Die außerordentlich lebhaften Proliferationsvorgänge, die mannigfache Form der Zellen weisen auf eine andere Form der geschwulstähnlichen Erkrankungen hin, die besonders in letzter Zeit wieder lebhaft diskutiert wurde und über deren Nomenklatur und Abgrenzung noch keine Einigkeit besteht. Ich meine die Erkrankung, die man, wie es auch Sternberg (30) auf der letzten Tagung der Deutschen pathologischen Gesellschaft vorgeschlagen hat, am besten als Lymphogranulomatose bezeichnet; jedenfalls muß diese Form der Lymphdrüsenerkrankung, die auch unter dem Namen der Hodgkin'schen Krankheit bekannt ist, von der Pseudoleukämie unterschieden werden.

Das Wesentliche in dem histologischen Aufbau des Lymphogranuloms — wir folgen hier im wesentlichen Sternberg (29) und K. Ziegler in seiner schon erwähnten Monographie über die Hodgkin'sche Krankheit — besteht in dem proliferativen Charakter der entzündlichen Vorgänge mit dem Entstadium der bindegewebigen Induration. Diese Induration wird verschieden aufgefaßt; manche Autoren halten sie für einen Vernarbungsproceß, andere (Walz [33]) erblicken in ihr einen specifisch primären Vorgang. Ferner findet bei der Lymphogranulomatose eine Ausbreitung des Processes in der Weise statt, daß die Erkrankung nach der Peripherie zu fortschreitet, nicht aber in Knötchen. Dieser Umstand bringt es mit sich, daß in den vom Lymphogranulom befallenen Partien nebeneinander die verschiedensten Stadien des Processes, die verschiedensten Zellarten zu verfolgen sind.

Nun wird wohl der vorliegende Tumor, wenn überhaupt, so durch die Mannigfaltigkeit der Zellformen, durch seine kontinuierliche Ausbreitung und die außerordentlich starke bindegewebige Induration charakterisiert, die zuletzt den Oesophagus völlig umklammerte und den Exitus der Patientin herbeiführte.

Andererseits fehlen aber zum klassischen Bilde des Lymphogranuloms verschiedene Zellarten.

Wenig zu bedeuten hat das Fehlen der eosinophilen Leukocyten; so sehr sie im Anfang der Erkrankung im Vordergrunde stehen — sie beherrschen oft das mikroskopische Bild — so sehr treten sie später zurück; ihr Fehlen oder ihre spärliche Ausbildung im Stadium der intensiven Bindegewebsbildung ist beinahe die Regel.

Wichtiger ist das Fehlen der großen, freien, blassen Zellen, auch Megakaryocyten genannt, die, zuerst von Sternberg (28) beschrieben, mit dem Namen der Epitheloidzellen belegt wurden. Ueber die Abstammung dieser großen freien Zellen besteht keine Einigkeit. Manche Autoren führen ihren Ursprung lediglich auf gewucherte Endothelien der Lymphsinus zurück, andere nehmen

auch eine Entstehung aus ödematös gequollenen Fibroblasten an. Jedenfalls stellen diese Zellen sehr wenig widerstandsfähige Elemente dar; sie unterliegen bald dem Zerfall, ganz besonders in dem fibrösen Endstadium der Lymphogranulomatose, wie wir es in unserem Falle offenbar vorliegen haben. Immerhin wird man kaum je ein Bild der Lymphogranulomatose sehen, in dem die Megakaryocyten, wenn auch in geringer Anzahl, nicht vorhanden wären; sind sie es doch, auf die sich die histologische Diagnose der Lymphogranulomatose in erster Linie aufbaut.

Das Fehlen dieser Megakaryocyten zieht notwendig das Fehlen der Riesenzellen nach sich, da die Riesenzellen zum größten Teil aus den Megakaryocyten umgebildet sind. Diese Riesenzellen lassen sich, wenigstens nach Angaben K. Zieglers, meist von den Langhans'schen deutlich unterscheiden, durch ihre Größe und gute Ausbildung, ferner durch die sehr häufig sichtbaren Kernteilungsfiguren. Sie sollen sich im Gegensatz zum Langhans'schen Typus durch Karyokinese bilden.

Das Fehlen der Megakaryocyten und der Riesenzellen läßt die Diagnose „Lymphogranulom" schlechthin nicht angängig erscheinen; immerhin läßt sich der Tumor noch weniger in eine andere Klasse einreihen. Ich möchte daher die Veränderung als eine etwas modificierte Form der Lymphogranulomatose im Stadium der fibrösen Induration auffassen. Dabei bleibt zu berücksichtigen, daß die Abgrenzung der verschiedenen Erkrankungsformen des lymphatischen Apparates von einander noch keineswegs feststeht und daß ferner zweifellos Uebergänge zwischen den einzelnen Formen stattfinden können.

Es ist noch nicht einmal endgültig entschieden, ob die Lymphogranulomatose zu den entzündlichen oder rein hyperplastischen Processen gehört oder ob sie vielleicht zu den echten Geschwülsten zu zählen ist. Auf den ersten Blick erinnern in der Tat manche Eigenschaften des Lymphogranuloms auffallend an die echten Geschwülste; deshalb wurden sie früher auch allgemein zu den Tumoren gerechnet. Ich erinnere nur an das infiltrierende Wachstum, das zwar nicht in jedem Fall von Lymphogranulomatose nachweisbar ist, das aber keineswegs zu den Seltenheiten gehört und an die Recidive, die nach Operationen häufig beobachtet werden. Es bilden sich hiebei regelmäßig, oft schon nach Tagen, neue Tumoren aus, die meist die alten an Größe übertreffen, ihnen jedoch im histologischen Aufbau völlig entsprechen. Es hängt dies wohl damit zusammen, daß Reste des erkrankten Gewebes stehen bleiben; oft breitet sich auch die Erkrankung nach einer Operation mit einer derartigen Heftigkeit weiter aus, daß man den Eindruck gewinnt, die Operation sei an der Verschlimmerung schuld, vielleicht durch Eröffnen von Lymph- und Blutbahnen. Ferner käme hier die Kachexie in Betracht, die bei Lymphogranulomatose fast regelmäßig frühzeitig eintritt und

im vorliegenden Falle von Anfang an ausgesprochen war. Man sieht sich gezwungen, hiebei an toxische Schädlichkeiten zu denken, wie man sie von den Geschwülsten her kennt, sei es das Autointoxikation, vielleicht fermentativer Natur, sei es, daß eine Störung der inneren Sekretion in Betracht kommt. Im Gefolge dieser Kachexie bilden sich beim Lymphogranulom, wie auch sonst bei Kachexien, Amyloiddegenerationen aus, öfters im Anschluß an ein lokalisiertes Lymphogranulum, wie der von Paltauf (22) veröffentlichte Fall beweist, bei dem eine ausgesprochene Amyloidose nach einem an der rechten Halsseite lokalisierten Lymphogranulom auftrat. Es sind das alles Faktoren, die sehr an Analoga bei den malignen Tumoren erinnern.

Andererseits hat sich in neuerer Zeit immer mehr die Ueberzeugung Bahn gebrochen, daß hier eine Infektionskrankheit vorliege und daß die Erkrankung den infektiösen Granulomen wie der Tuberkulose an die Seite zu stellen sei. Dafür spricht zunächst der klinische Charakter der Erkrankung, die meist an zahlreichen Stellen, oft mit intermittierendem Fieber, gleichzeitig auftretenden Herde, die von der Mehrzahl der Autoren nicht als auf echten Zellmetastasen beruhend erklärt werden, vielmehr wird eine Entstehung aus lymphatischem Gewebe infolge Metastasierung der Infektionsursache angenommen. Gegen die Annahme eines Tumors spricht weiter der histologische Charakter der Geschwulst, das Fehlen eines homologen bleibenden Charakters der unreifen Gewebswucherung, der nach Borst (5) für die malignen Tumoren wesentlich ist und die fast regelmäßige Induration, die den Abschluß der Entwicklung an den betreffenden Stellen darzustellen scheint. Die Auffassung, daß das Lymphogranulom auf infektiöser Basis beruht, ist jetzt durchgedrungen und Sternberg konnte auf der letzten Tagung der Deutschen pathologischen Gesellschaft in seinem Referat (30) die Ansicht aussprechen, daß wohl alle Untersucher einmütig diese Veränderung als chronischen Entzündungsproceß auffaßten.

Benda (4) nimmt einen vermittelnden Standpunkt insofern ein, als er die Lymphogranulomatose für ein Mittelding zwischen einem malignen Tumor und einem infektiösen Granulom ansieht.

Um so schroffer stehen sich die Lager gegenüber bei der Frage, ob ein Uebergang in unzweifelhaft maligne Tumoren, besonders in Sarkome, vorkomme. Ueber die Lymphosarkomatose, wie sie Kundrat (19) und die Leukosarkomatose, wie sie Sternberg (29) abgegrenzt hat, näher einzugehen, ist hier nicht der Ort. Doch wird seit der Publikation von Yamasaki (35) diese Möglichkeit ebenso bestritten Sternberg (30)), wie anerkannt (Albrecht [1]).

Es ist noch die Frage zu erledigen, wie man in dem vorliegenden Fall die tuberkulösen Veränderungen aufzufassen hat. Wir haben am Anfang der Ausführungen über die Deutung des histo-

logischen Bildes darauf hingewiesen, daß man schwanken könnte, ob man nicht die pathologischen Veränderungen der Tuberkulose zur Last legen müsse. Dieses Schwanken zwischen Tuberkulose und Lymphogranulomatose scheint mir nun gerade für derartige Fälle, von denen in der Literatur eine große Anzahl niedergelegt ist, typisch zu sein, ich möchte fast sagen, pathognomonisch. Unter Umständen erklären sich die Autoren, aber stets mit dem Gefühle einer gewissen Unsicherheit, für diese oder jene Ansicht, in früheren Zeiten besonders für Tuberkulose, beeinflußt durch Sternbergs 1898 erschienene grundlegende Arbeit, die die Veränderungen für eine „eigentümliche Art von Tuberkulose" ansah. So beschreibt Waetzold (32) 1890 mehrere Fälle, bei denen eine Kombination von Pseudoleukaemie und Tuberkulose vorlag und wo er nicht zu entscheiden wagte, ob es sich um eine unter dem Bilde der Pseudoleukaemie verlaufende Tuberkulose handelt oder ob die tuberkulöse Infektion sekundär gewesen ist. Steinhaus (27) untersuchte einen Fall von Mediastinaltumor mit Metastasen in Leber und Milz und Kombination mit Tuberkulose und neigte zu der Anschauung, es liege eine eigenartige Form der Tuberkulose vor. Hitschmann und Stroß (15) bezogen ähnliche Befunde auf eine „unter dem Bilde der Pseudoleukaemie verlaufende Tuberkulose". Andere derartige Fälle sind auch von Weishaupt (34) publiciert worden. Diese Fälle würde man heute, wo man sich über das Verhältnis von Tuberkulose und Lymphogranulomatose etwas klarer geworden ist, meist letzterer Erkrankung zurechnen. Tuberkulose kombiniert mit Lymphogranulomatose stellt einen äußerst häufigen Befund dar, nach K. Ziegler kommt bei Lymphogranulomatose in circa 20 Prozent der Fälle Tuberkulose vor. Es dürfte sich aber hier fast stets um eine Mischinfektion handeln, wobei zwei Möglichkeiten gegeben sind, daß nämlich zu einer Tuberkulose eine Lymphogranulomatose hinzutritt oder daß umgekehrt eine Lymphogranulomatose sich mit einer Tuberkulose kombiniert, letzteres das häufigere Vorkommnis. Für diesen zweiten Modus kommen zwei Umstände in Betracht: einmal neigt das Lymphogranulom infolge seines wenig widerstandsfähigen Baues (Megakaryocyten, Riesenzellen, nekrotisches Gewebe etc.) zur Sekundärinfektion, dann bilden auch die Mediastinaldrüsen, die sehr häufig von der Lymphogranulomatose befallen werden, im Kampfe des Körpers gegen die tuberkulöse Infektion eine äußerst wichtige Rolle, so daß es begreiflich erscheint, wenn das tuberkulöse Virus durch die kranken Drüsen nicht aufgefangen und filtriert wird. Vielleicht lassen sich so die auffallend häufigen Fälle von letaler Miliartuberkulose bei Lymphogranulomatose erklären. Schließlich können durch das Fortschreiten des bindegewebigen Processes im Innern der Drüsen Erreger freigemacht werden, die vielleicht seit langen Jahren ruhig abgekapselt lagen. Im vorliegenden Fall fand

sich, von den Drüsenbefunden abgesehen, als einzige tuberkulöse Veränderung ein kirschkerngroßer, viele Jahre alter Kalkherd im linken Unterlappen.

Die Rolle, die die Tuberkulose bei der Aetiologie der Lymphogranulomatose spielt, ist noch keineswegs geklärt. Wenn Paltauf (21) und nach ihm Sternberg (28) die Lymphogranulomatose als „eigentümliche Form der Tuberkulose" bezeichneten, so wurden sie dazu „nicht nur durch die häufig beobachtete, als terminal zu betrachtende Eruption miliarer Tuberkel bewogen, sondern auch durch die Beobachtungen bei tuberkulös inficierten und gleichzeitig mit Tuberkulin behandelten Meerschweinchen, deren ganz enorm vergrößerte Milz und Leber den Gedanken aufdrängte, daß zu diesen Veränderungen außer der Infektion auch die Intoxikation beigetragen habe." Die Sternberg'sche Lehre von der Aetiologie des Tuberkelbacillus für das Lymphogranulom wurde bald als „vielleicht zu weitgehend" von ihrem Autor selbst eingeschränkt, kehrte aber immer wieder unter verschiedenen Formen und scheint nun in der weiter unten erwähnten Fränkel-Much'schen Theorie ihre Auferstehung zu feiern. Sternberg wurde damals zu seiner Auffassung zum Teil durch sein Material gedrängt; er nimmt auch heute noch an, daß für die Mehrzahl der Fälle ein inniger Zusammenhang, nicht bloß ein zufälliges Zusammentreffen mit der Tuberkulose stattfindet. Die Möglichkeit, daß eine geringere Virulenz des Tuberkelbacillus oder vielleicht eine gesteigerte Widerstandsfähigkeit des Organismus in Frage komme, so daß der Reiz der tuberkulösen Infektion nur zur Bildung eines Granulationsgewebes, nicht zur Verkäsung führt, kann auch heute noch nicht von der Hand gewiesen werden. Ein Zusammenhang mit Tuberkulose wurde von verschiedenen Seiten (Schridde [26]) völlig geleugnet, in letzterer Zeit auch von E. Fränkel (12), der bei 17 untersuchten Fällen mit einer einzigen Ausnahme keine tuberkulösen Veränderungen konstatieren konnte. Versuche, die Lymphogranulomatose auf eine Infektion mit verschiedenartigen Bakterien, unter anderem Staphylokokken und Streptokokken, oder auf Spirochaeten (Proescher und White [22a]) zurückzuführen, haben keine allgemeine Anerkennung finden können.

An Arbeiten, der Lösung der Frage durch das Experiment näher zu kommen, hat es nicht gefehlt, ohne daß aber eine sichere Entscheidung erzielt werden konnte, wenn auch die Resultate das höchste Interesse verdienen. Sternberg (29) konnte durch Ueberimpfung von granulomatösem Material bei Meerschweinchen in 15 von 18 Fällen eine typische Tuberkulose erzeugen. Zu ähnlichen Resultaten kamen Brentano und Tangl (7). Dem steht aber gegenüber, daß sehr zahlreiche Nachprüfungen, unter anderen von Aschoff (2), ein völlig negatives Resultat ergeben haben und daß gegen die Versuche prinzipiell einzuwenden ist, daß Lymphdrüsenteile tuberkulös infiziert sein können, ohne ent-

sprechende Veränderungen aufzuweisen. So ist unter anderem nach den Untersuchungen von Bartels (ref. in der Monographie von K. Ziegler) nachgewiesen, daß in Lymphdrüsen verschleppte Tuberkelbacillen bis zu 105 Tagen liegen bleiben können, ohne specifische Reaktionen auszulösen, daß sie aber trotzdem ihre Virulenz behalten. Im Gegensatz hierzu stellten allerdings die Versuche von Joest (17) fest, daß bei Meerschweinchen lymphogen zugeführte Tuberkelbacillen, sowohl des Typus humanus wie auch des Typus bovinus, keine Latenz zeigten, sondern nach einem Inkubationsstadium von wenigen Tagen specifische Veränderungen erzeugten. Sticker und Löwenstein (31) konnten mit dem vom Menschen entnommenen Granulomgewebe, das in seiner Virulenz durch einmalige Tierpassage gesteigert worden war, beim Meerschweinchen eine Infektion mit dem Typus bovinus erzeugen und halten demgemäß den Typus bovinus für den Erreger der Krankheit, ohne aber bis jetzt abschließende Beweise beigebracht zu haben.

Nach den Angaben von Fränkel und Much (11) sollen die Much'schen Stäbchen in aetiologischem Zusammenhang mit der Lymphogranulomatose stehen. Die Much'sche Granula bildet eine besondere Wachs- oder Dauerform des Tuberkelbacillus, deren Verschiedenheit von den nach Ziehl darstellbaren Stäbchen aber bestritten wird — so in neuester Zeit von Bittrollf und Momose (cit. nach Bandelier-Roepke [3]) — und stellt ein grampositives, antiforminfestes, aber nicht säurebeständiges Stäbchen dar. In seiner letzten Publikation führt E. Fränkel (12) an, daß es ihm gelungen sei, unter Benützung der Uhlenhut-Xylander'schen Antiforminmethode in 15 unter 17 Fällen Gebilde nachzuweisen, die von der granulären Form des Tuberkelbacillus nicht zu unterscheiden waren. Ferner konnte Fränkel in zwei, mit Material von zwei verschiedenen Fällen geimpften Meerschweinchen ganz vereinzelte, fibrös umgewandelte Tumoren erzeugen, die in keiner Weise progredient waren, sehr im Gegensatz zu den bei der Impfung mit echten Tuberkelbazillen zu erzielenden Resultaten. Dagegen konnten neuere Nachprüfungen, unter anderem von Dietrich (8) angestellt, in typischem Hodgkin-Gewebe keine Much'schen Stäbchen finden; Dietrich weist auf die Möglichkeit hin, daß es sich um eingeschwemmte und veränderte Tuberkelbacillen handle. Jedenfalls ist die Aetiologie noch nicht geklärt, insbesondere ist es noch nicht gelungen, eine Reinkultur der Much'schen Stäbchen zu züchten.

Im vorliegenden Falle wurden ebenfalls Versuche gemacht, im Ausstrichpräparat der mit Antiformin vorbehandelten Gewebe (Stücke aus dem mediastinalen Tumor und den mediastinalen- und cervikalen Drüsen) die Much'sche granuläre Form des Tuberkelbacillus nachzuweisen. Doch führte dies, trotz wiederholter gründlicher Untersuchung, zu keinem positiven Resultat, ebenso wenig in den nach Much gefärbten Schnitten.

Eine Färbung der Gewebe auf Tuberkelbacillen nach Ziehl und eine Färbung mit Methylenblau blieb ebenso wie die Untersuchung des Antiforminsedimentes bei mehrmaliger Wiederholung ergebnislos. Möglicherweise lag dies daran, daß die Gewebe längere Zeit in Formalin gelegen waren, ein Umstand, der, worauf Schmorl (25) hinweist, gelegentlich geeignet sein kann, die Färbbarkeit der Tuberkelbazillen zu beeinträchtigen.

Die Häufigkeit der lymphogranulomatösen Mediastinaltumoren wird von K. Ziegler mit ca. 3 Prozent aller Lymphogranulome angegeben. Die Mediastinaltumoren finden offenbar in dem lockeren Gewebe des Mediastinums ein besonders günstiges Feld zu ihrer Ausbreitung, worauf schon Virchow hinwies. Kompressionsstenosen des Oesophagus durch mediastinale Gebilde sind relativ häufig bei malignen Neubildungen der umgebenden Organe, besonders bei Carcinom und Sarkom, seltener sind schon die Fälle von Kompression durch tuberkulöse Lymphdrüsen. Zwei derartige Fälle gibt Hofmokl (16) an, bei denen bei Kindern, in einem Falle spontan, in dem anderen Falle auf dem Boden einer Aetzstriktur mit nachfolgender tuberkulöser Veränderung der Mediastinal- und Bronchialdrüsen hochgradige Stenosierungen eintraten. Dagegen habe ich in der Literatur keinen Fall finden können, bei dem ein vom Mediastinum ausgehendes solitäres Lymphogranulom den Oesophagus derartig umwachsen und fixiert hatte, daß eine hochgradige Stenose mit letalem Ausgang sich entwickelt hätte. Meistens pflegen die Kompressionsstenosen wenig ausgeprägt zu sein, da der Oesophagus nicht fixiert wird und demgemäß ausweichen kann. Auch tritt bei den Mediastinaltumoren bei längerem Bestand eine Reducierung des Volumens durch Retraktion ein, wobei etwa bestehende Druckerscheinungen in der Regel zurückgehen.

Zusammenfassend möchte ich das Ergebnis der Arbeit dahin präcisieren, daß hier der jedenfalls sehr seltene Fall zur Beobachtung gelangte, daß eine im Mediastinum gelegene tumorähnliche Verdickung des unteren Teiles des Oesophagus eine hochgradige Oesophagusstenose und dadurch den Exitus der Patientin verursachte. Intra vitam war der Symptomenkomplex des Cardiacarcinoms ausgeprägt. Eine mikroskopische Untersuchung dieser tumorähnlichen Massen stieß hinsichtlich der Deutung auf Schwierigkeiten, am wahrscheinlichsten ist es, daß ein atypisches Lymphogranulom im Stadium fibröser Induration vorlag.

Zum Schlusse ist es mir eine angenehme Pflicht, Herrn Prof. Dr. Oberndorfer für die Ueberweisung des Falles und die Unterstützung bei der Arbeit, sowie Herrn Prof. Dr. Borst für die Uebernahme des Referates meinen aufrichtigsten Dank auszusprechen.

Benützte Literatur.

1. Albrecht, Diskussion auf der 15. Tagung der Deutschen pathologischen Gesellschaft. (ref. im Centralblatt für Allgemeine Pathologie und path. Anatomie, Bd. XXIII, Nr. 10, 1912).
2. Aschoff, Verhandlungen der Deutschen pathologischen Gesellschaft, 7. Tagung, Berlin, 1904.
3. Bandelier-Roepke, Klinik der Tuberkulose, 1912.
4. Benda, Zur Histologie der pseudoleukaemischen Geschwülste. (Verhandl. der Deutsch. path. Gesellsch., Berlin, 1904).
5. Borst, Lehre von den Geschwülsten. 1902.
6. Derselbe. Einteilung der Sarkome. (Ziegler's Beiträge, 1906, Bd. 39).
7. Brentano und Tangl, Beitrag zur Aetiologie der Pseudoleukaemie. (Deutsche med. Wochenschr., 1891, p. 588).
8. Dietrich, Ueber granulomartiges Sarkom der Lymphdrüsen. (Deutsch. med. Wochenschr., 1908, Nr. 27).
9. Fabian, Die Lymphogranulomatosis. (Centralbl. f. allgem. Path., 1911, Bd. 22.)
10. Derselbe, Ueber den Blutbefund bei Lymphogranulomatosis nebst Bemerkungen über die Blutveränderungen bei Lymphosarkomatosis und der Lymphdrüsentuberkulose. (Wien. klin. Wochenschr. 1910, Nr. 43).
11. Fraenkel E. u. Much, Bemerkungen zur Aetiologie der Hodgkin'schen Krankheit und die Leukaemie lymphatica. (Münch. med. Wochenschr. 1910, p. 685).
12. Derselbe, Ueber die Hodgkin'sche Krankheit. (Deutsche med. Wochenschrift., 38. Jahrgang, Nr. 14).
13. Garré, Operative Behandlung der Erkrankungen der Speiseröhre. (Pentzoldt-Stintzing, Handbuch der Therapie Bd. IV).
14. Hart, Granulom der Lymphdrüsen. (Encycl. Jahrbücher der gesamten Heilkunde, Bd. XVIII, 1911).
15. Hitschmann u. Stross, Zur Kenntnis der Tuberkulose des lymphatischen Apparates. (Deutsche med. Wochenschr., 1903, Nr. 21).
16. Hofmokl, Beiträge zur Erkrankung des Oesophagus und der Bronchien infolge Compression dieser Organe durch tuberkulös entartete und geschwollene Lymphdrüsen. (Archiv f. Kinderheilkunde, IV. Bd. 1883).
17. Joest, Versuche zur Frage des Vorkommens latenter Tuberkelbacillen in Lymphdrüsen. (Centralbl. f. allg. Path., Bd. 23, Nr. 10, p. 442).
18. Kaufmann, Spezielle path. Anatomie. 1909.
19. Kundrat, Ueber Lymphosarkomatosis. (Wien. klin. Wochenschr., 1893, p. 311).
20. Merkel, Behandlung der Erkrankungen der Speiseröhre. (Pentzoldt-Stintzing, Handbuch der Therapie. Bd. IV).
21. Paltauf, Lymphosarkom. (Ergebn. d. allg. Path., 3. Jahrg.. 1897).
22. Derselbe, Lokalisiertes Lymphogranulom mit Amyloidose. (Verhandlung der Deutsch. path. Gesellsch., 15. Tagung, 1912).

22a) Proescher und White, Ueber das Vorkommen von Spirochäten bei pseudoleukämischer Lymphdrüsenhyperplasie. (Amer. Med. Assoc., Vol. 42, 1907).

23. Rosenheim, Oesophaguskrankheiten. (Realencyclopaedie der gesamt. Heilkunde. Bd. X, 1911).
24. Schmaus-Herxheimer, Grundriss der path. Anatomie, 1910.
25. Schmorl, Pathol.-histol. Untersuchungsmethoden, 1909.

26. Schridde, Die blutbereitenden Organe. (Aschoff, spec.-path. Anatomie, 1909).
27. Steinhaus, Ueber eine eigenartige Form von Tuberkulose des lymphatischen Apparates. (Wien. klin. Wochenschr., 1903, p. 348).
28. Sternberg, Ueber eine eigenartige unter dem Bilde der Pseudoleukaemie verlaufende Tuberkulose des lymphatischen Apparates. (Zeitschr. für Heilkunde, 1898, Bd. 19).
29. Derselbe, Primärerkrankungen des lymphatischen und hämatopoetischen Apparates, normale und path. Morphologie des Blutes. (Ergebn. der allg. Path. und path. Anatomie, 9. Jahrgang, II. Abteilung, 1905.)
30. Derselbe, Referat auf der 15. Tagung der Deutsch. path. Gesellschaft: Ueber die sog. Pseudoleukaemie. (Selbstbericht im Centralbl. f. allg. Path., Bd. XXIII, Nr. 10, 1912).
31. Sticker u. Löwenstein, Ueber Lymphosarkomatose, Lymphomatose und Tuberkulose. (Centralbl. f. Bakt., Bd. 55, Heft 4, 1910).
32. Waetzold, Pseudoleukaemie oder chronische Miliartuberkulose. (Zentralblatt f. klin. Med., 1890, Nr. 45).
33. Walz, Indurierende Lymphdrüsentuberkulose des Mediastinums. (Verhandlung der Deutsch. path. Gesellschaft, 15. Tagung, 1912).
34. Weishaupt, Ueber das Verhältnis von Pseudoleukaemie und Tuberkulose. (Inaug.-Diss., Tübingen-Braunschweig. 1891).
35. Yamasaki, Zur Kenntnis der Hodgkin'schen Krankheit und ihres Ueberganges in Sarkom. (Zeitschr. f. Heilkunde, Bd. 25, 1904).
36. Ziegler, E. Allgem. u. path. Anatomie, 1905/06.
37. Ziegler K., Die Hodgkin'sche Krankheit, 1911.

Lebenslauf.

Ich wurde geboren am 16. November 1885 zu Fürth in Mittelfranken. Vom Jahre 1894 ab besuchte ich das Neue Gymnasium zu Nürnberg, wo ich 1904 absolvierte. Nach einem einsemestrigen Studium an der Universität zu Grenoble studierte ich in Berlin und München Medizin. An letzterer Hochschule legte ich 1908 die ärztliche Vorprüfung ab. Die klinischen Semester verbrachte ich ebenfalls in Berlin und München; an letzterem Orte bestand ich 1910 das ärztliche Staatsexamen. Ebendort brachte ich auch mein praktisches Jahr zu, und zwar die ganze Zeit am Krankenhaus l. d. I., die ersten Monate auf der II. med. Klinik (Prof. Müller), die übrige Zeit auf der III. med. Klinik (Prof. Posselt) und der gynäkologischen Abteilung (Prof. Amann). Die Approbation erhielt ich Ende 1911.